

**PROTOCOLO DE ATENCIÓN DE
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
DE LA TUBERCULOSIS**

PROTOCOLO DE ATENCIÓN DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS

INTRODUCCIÓN

La República Dominicana se encuentra entre los seis países de América con elevadas tasas de tuberculosis (TB), siendo la prevalencia de casos estimados en 73.1/100,000 habitantes, con una incidencia de 59.6/100,000 pobladores, según datos reportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2013.

En el país, la coinfección por TB/VIH estimada por la OMS es de 15.4/100,000 habitantes. Al igual que en otros países en vías de desarrollo, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se ha convertido en la principal causa de coinfección, lo que fomenta la epidemia de tuberculosis.

Los pacientes coinfectados por TB/VIH representan el 25.8% de los casos nuevos de tuberculosis; una muy alta carga que convierte a la TB en la principal infección oportunista y en la primera causa de muerte de los pacientes con VIH/SIDA en el país.

En 1998, República Dominicana asumió el compromiso de reducir la incidencia de tuberculosis, utilizando como herramienta técnica la estrategia DOTS/TAES (Tratamiento Directamente Observado), recomendada por la OMS para países con altas tasas de la enfermedad.

1. OBJETIVO

Estandarizar las acciones de atención integral de la tuberculosis para lograr el diagnóstico y el tratamiento oportunos, a fin de disminuir las complicaciones, la morbilidad y la mortalidad ocasionadas por la enfermedad.

2. EVIDENCIAS

- World Health Organization. Política de la OMS sobre actividades de colaboración TB/VIH. Guías para programas nacionales y otros interesados directos. WHO; 2012.1
- Disponible en: www.who.int/hiv/pub/tb/interim-policy_spa.pdf
- World Health Organization. Rapid advice : treatment of tuberculosis in children. WHO; 2010. Disponible en: whqlibdoc.who.int/.../2010/9789241500449_eng.pdf
- World Health Organization. Treatment of Tuberculosis. Guidelines. Fourth Edition. Geneva, Switzerland: WHO; 2009. Disponible en: www.who.int/tb/publications/2010/.../en/

3. DEFINICIÓN DE TUBERCULOSIS

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa transmisible causada por las especies del complejo *Mycobacterium tuberculosis*, de evolución crónica y caracterizada por la formación de granulomas. Su localización preferente es el pulmón, aunque puede afectar a cualquier órgano.

4. USUARIOS DEL PROTOCOLO

Médicos y Médicas Generales; especialistas en Medicina Familiar, Neumología y Medicina Interna; así como personal de Enfermería, Trabajo social, Consejería y Bioanálisis.

5. POBLACIÓN DIANA

Toda persona con tos productiva de más de dos semanas de duración, acompañada o no de síntomas respiratorios.

6. DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS

6.1 Diagnóstico de tuberculosis pulmonar

6.1.1 Historia clínica

a) Anamnesis

Paciente que presenta tos productiva de más de dos semanas de duración.

b) Síntomas y signos:

- Disnea
- Dolor torácico
- Hemoptisis
- Pérdida del apetito
- Disminución de peso
- Fiebre
- Sudoración nocturna
- Fatiga

c) Pruebas de laboratorio y medios de diagnóstico:

1. Realizar dos baciloscopias (BK) a todos los pacientes con sospecha de TBP.

2. Someter al paciente a la prueba cutánea de la tuberculina (PCT) o al interferon gamma release assays (IGRA), análisis sanguíneo utilizado para diagnosticar una infección latente de tuberculosis.
3. Realizar una prueba de la tuberculina en el momento de la incorporación laboral y periódicamente, si la prueba es negativa.
4. A toda persona con radiografía sugestiva de tuberculosis debe tomársele una muestra de esputo para examen bacteriológico.
5. En caso de que no se pueda obtener un espécimen de esputo, realizar un aspirado gástrico para obtener dicha muestra.
6. Realice una fibrobroncoscopia si los demás métodos no resultan eficaces.
 - a) No utilice métodos de diagnóstico serológico para TBP.
 - b) Ofrezca la prueba de detección de la infección por VIH antes de iniciar el tratamiento de TB.
 - c) Proporcione la Terapia Preventiva con Isoniazida (TPI) a niños y niñas que vivan con el VIH, independientemente de su edad, y presenten algún síntoma de TB o hayan tenido contacto con personas afectadas por la enfermedad.

6.1 Diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar:

- a. Es necesario un alto grado de sospecha clínica para no retardar el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar (TBE).

- b. Valorar a un paciente que presenta un síndrome constitucional (astenia, anorexia y pérdida de peso), fiebre, sudoración nocturna con signos y síntomas de afectación orgánica local y una alteración de la inmunidad o que haya sufrido una TBP.
- c. Tome una muestra adecuada del lugar u órgano afectado, si es necesario a través de biopsia o punción-aspiración con aguja fina, para el análisis histológico.
- d. Realice una baciloscopia y el cultivo de la misma.
- e. No guarde la muestra en formol, dado que dicha sustancia puede destruir los bacilos de Koch.
- f. Efectúe pruebas de imagen, dependiendo del órgano o sistema afectado.
- g. Obtenga siempre una radiografía de tórax, para descartar el componente pulmonar.
- h. Realice alguna técnica de diagnóstico rápido en aquellos casos en los que el inicio de un tratamiento deba ser precoz, como en los casos de meningitis tuberculosa o tuberculosis diseminada grave.

6.3 Diagnóstico de las resistencias a fármacos antituberculosis

- a. Someta a los sospechosos de drogorresistencia a pruebas de sensibilidad a los fármacos de primera línea.
- b. Antes de iniciar la terapia antituberculosa, deben ser tomadas muestras para cultivo y prueba de sensibilidad a drogas de primera línea de todos los pacientes que hayan estado en tratamiento previo.

- c. La obtención de muestras para cultivo y prueba de sensibilidad no debe retrasar el inicio del tratamiento
- d. El tratamiento empírico debe ser iniciado inmediatamente, especialmente si el paciente está gravemente enfermo o la afección progresa rápidamente.
- e. La prueba de sensibilidad a drogas puede ser realizada mediante un examen molecular rápido o por métodos convencionales.
- f. En lugares en donde la prueba molecular rápida esté disponible, los resultados deben guiar la selección del tratamiento.

6.3.1 Características de los casos sospechosos de drogorresistencia:

- a. Fracaso en el esquema de retratamiento con drogas de primera línea (DPL).
- b. Fracaso en el primer esquema con drogas de primera línea.
- c. Contacto con un caso de TB-MDR (tuberculosis multirresistente).
- d. Casos de TBP BK (+) a partir del segundo mes de tratamiento con DPL.
- e. Paciente recuperado, después de perdido durante el seguimiento.
- f. Recaídas.
- g. Paciente VIH +.
- h. Personas privadas de la libertad (PPL) y personal que labora en prisiones (centros penitenciarios).
- i. Personal de salud.

- j. Los estudios de sensibilidad deben ser realizados en laboratorios con controles de calidad acreditados.
- k. Todos los casos sospechosos de tuberculosis drogorresistente deberán ser notificados a la Unidad Técnica Regional (UTR) de atención a la tuberculosis drogorresistente para su evaluación, con énfasis en los siguientes casos:
 - Fracasos a cualquier esquema de tratamiento.
 - Contactos de tuberculosis drogorresistente.

7. MANEJO FARMACOLÓGICO

7.1 Tratamiento de la infección de tuberculosis latente

Las personas infectadas por el VIH y los menores de cinco años en contacto familiar o cercano con pacientes de TB latente, deben ser tratados con los siguientes fármacos:

- a. Isoniazida (TPI):
 - Menores de cinco años: 10 mg/kg/día, sin exceder los 300 mg diarios.
 - Adultos: 5 mg/kg/día, sin exceder los 300 mg diarios.
- b. Administrar la TPI durante seis meses a los lactantes nacidos de madres con tuberculosis pulmonar y baciloscopia positiva.
- c. Orientar a la madre sobre el uso de la mascarilla hasta que pase el período de contagio; o disponer su separación del recién nacido, si se sospecha el desarrollo de resistencia a los medicamentos.
- d. Realizar un seguimiento analítico de la función hepática cada dos meses a las personas en tratamiento para la infección tuberculosa latente, sobre todo con isoniácida.

7.2 Tratamiento de la tuberculosis

7.2.1. Pacientes de 15 años o más:

- a) Casos nuevos de tuberculosis pulmonar (TBP) y extrapulmonar (TBE):

2HRZE/4(HRE)3

Administrar 50 dosis de isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E), repartidas en una cada día, de lunes a viernes, durante aproximadamente dos meses; y 50 dosis de isoniacida, rifampicina y etambutol, distribuidas en una tres veces por semana, por alrededor de cuatro meses.

- b) Casos de tuberculosis con coinfección de TB-VIH, recuperados después de perdidos en seguimiento y recaídas:

2HRZE/4HRE

Administrar 50 dosis de isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E), repartidas en una cada día, de lunes a viernes, durante aproximadamente dos meses; y 80 dosis de isoniacida, rifampicina, y etambutol, distribuidas en una cada día, de lunes a viernes, por cerca de cuatro meses.

7.2.2 Pacientes menores de 15 años:

- a) Casos nuevos de tuberculosis pulmonar con bacteriología positiva y casos antes tratados:

2HRZE/4HRE

Administrar 50 dosis de isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, repartidas en una cada día de lunes a viernes, durante aproximadamente dos meses; y 80 dosis de isoniacida, rifampicina, y etambutol, distribuidas en una dosis diaria de lunes a viernes, por cerca de cuatro meses.

Casos nuevos de tuberculosis pulmonar con bacteriología negativa o sin confirmación bacteriológica y casos nuevos de tuberculosis extrapulmonar:

2HRZE/4HR

Administrar 50 dosis de isoniacida, rifampicina, etambutol y pirazinamida, distribuidas en una diaria de lunes a viernes, durante aproximadamente dos meses; y 80 dosis de isoniacida y rifampicina, repartidas en una dosis diaria de lunes a viernes, por cerca de cuatro meses.

- Aplicar un régimen de cuatro fármacos (HRZE) durante dos meses, seguido de un régimen de dos fármacos (HR) en 10 meses. La duración total del tratamiento es de 12 meses en niños con sospecha o caso confirmado de meningitis tuberculosa (ver anexo 3).
- Suministrar el tratamiento adyuvante con corticosteroides durante la fase inicial (60 mg/día de prednisolona durante cuatro semanas) en pacientes con meningitis tuberculosa estadios II y III; o con tuberculosis pericárdica.

- Reiniciar las pautas de tratamiento en pacientes que abandonan el mismo durante más de un mes o con una baciloscopia positiva durante la interrupción.

Nota: *no practicar la pericardiocentesis de forma rutinaria en los pacientes con pericarditis tuberculosa que presentan algún grado de efusión pericárdica y no practicar la cirugía de forma rutinaria en todos los pacientes con tuberculosis ósea.*

7.3 Manejo de la coinfección por TB/VIH

- Administrar rifabutina si el paciente no tolera la rifampicina o existe un riesgo importante de interacciones con otros fármacos, especialmente antirretrovirales (como los inhibidores de la proteasa).
- Mantener el uso de la rifampicina, siempre que sea posible.
- Vigilar estrechamente una posible aparición de hepatotoxicidad en pacientes en tratamiento antituberculoso, especialmente con enfermedad hepática conocida.
- Iniciar el tratamiento antirretroviral dentro de las primeras ocho semanas de terapia antituberculosa.
- Iniciar el tratamiento antirretroviral en todos los pacientes coinfectados con TB/VIH, independientemente del número de linfocitos CD4.
- Suministrar el efavirenz como inhibidor preferido de la transcriptasa inversa de tipo no nucleósido en los pacientes que inicien el tratamiento antirretroviral mientras estén recibiendo tratamiento antituberculosis.

- g) Administrar sistemáticamente la terapia preventiva con trimetoprim-sulfametoxazol (cotrimoxazol) a todos los pacientes con VIH que tengan una TB activa, independientemente del número de linfocitos CD4.
- h) Realizar una analítica de la función hepática antes de iniciar el tratamiento antituberculoso y repetirla regularmente, sobre todo en pacientes con un consumo crónico de alcohol, en tratamiento con otros fármacos hepatotóxicos, con infección crónica por virus de hepatitis o por VIH, o con una enfermedad hepática conocida.

7.4 Principios generales del tratamiento en caso con resistencia farmacológica

- a) El manejo de un paciente con tuberculosis multi-drogorresistente, polirresistente o extremadamente resistente debe ser realizado en la Unidad Técnica Nacional y/o Regional de la TB drogorresistente.
- b) Siguiendo la pauta del Tratamiento Directamente Observado, administre durante 18 meses al menos cuatro fármacos a los que el paciente con TB-MDR no haya mostrado resistencia.

7.5 Seguimiento durante el tratamiento

Cada mes, debe ser realizado a los pacientes con TBP BK (+) un seguimiento clínico, analítico y bacteriológico que incluya una baciloscopía de control, hasta terminar el tratamiento.

- a. Indicar una baciloscopía de control hasta terminar el tratamiento.

- b. Realizar un control baciloscópico mensual en los casos con TBP BK (-).
- c. Efectuar una baciloscopia y un cultivo para el seguimiento bacteriológico de los pacientes con TB-MDR durante el tratamiento.
- d. Registrar y monitorear mensualmente el peso del paciente.
- e. Hacer un cultivo de esputo y una prueba de sensibilidad a drogas en los pacientes nuevos con baciloscopia positiva, al segundo mes de tratamiento.
- f. Valorar la correcta adherencia al tratamiento si, tras finalizar la fase inicial de dos meses, es detectada una baciloscopia positiva.
- g. Interrumpir toda medicación con potencial hepatotóxico y realizar un estrecho seguimiento para valorar su reintroducción o el cambio a una terapia con fármacos no hepatotóxicos.
- h. Iniciar la búsqueda de contactos de casos diagnosticados con tuberculosis pulmonar, pleural o laríngea.

7.6 Supervisión del tratamiento

- a. Valorar el grado de adherencia potencial al tratamiento.
- b. Realizar un seguimiento de la adherencia al tratamiento.
- c. Ponderar la necesidad de inclusión del paciente en planes sociales.
- d. Educar al paciente sobre la importancia de mantener una adherencia completa al tratamiento contra la infección y la tuberculosis activa.

8. CRITERIOS DE EGRESO

- a. Todo paciente con TB pulmonar que inició el tratamiento con una bacteriología positiva y que resultó con una bacteriología negativa en el último control de tratamiento y en al menos un control anterior, siempre y cuando no haya ningún control positivo a partir del cuarto mes.
- b. Tratamiento terminado para la cohorte de tuberculosis sensible a todo paciente que completó el tratamiento indicado; pero que no se cuenta con el resultado de su última bacteriología.
- c. Los casos de TBE o con TBP clínicamente diagnosticados egresan como tratamiento terminado.
- d. Pacientes drogorresistente que al finalizar el tratamiento sin signos de fracaso presenten al menos tres cultivos consecutivos negativos de muestras obtenidas con al menos 30 días de separación, después de la fase intensiva.

INFORMACIÓN PARA PACIENTES Y FAMILIARES

Asegurarse de que el paciente tome las medicinas de forma correcta, a fin de mantener la adherencia al tratamiento, es el mejor apoyo que le puede brindar la familia para superar definitivamente la enfermedad y ser declarado clínicamente libre de tuberculosis.

• Medicación

Durante el tratamiento con rifampicina, es normal que la orina y las secreciones tengan un color anaranjado (en caso de llevar lentes de contacto, utilícelos para apreciar el tono del tinte).

Es importante tomar a diario la medicación, especialmente previo al desayuno o antes de las comidas.

Ingerir alimentos con grasas en el desayuno, porque interfieren con la asimilación de la medicación y retardan su efectividad.

Si el paciente presenta náuseas, vómitos, dolor abdominal y otros síntomas digestivos, consulte a su médico. En caso de intolerancia, acuda a este profesional de la Medicina.

Abandonar el uso de tabaco, alcohol y drogas ilícitas, dado el riesgo de fallo hepático al combinar dichas sustancias con el tratamiento antituberculoso.

- **Alimentación**

La alimentación tiene que ser variada, equilibrada y con abundantes líquidos, con una ingesta mínima de cuatro comidas por día.

En caso de haber estado hospitalizado, continuar por unos días con la misma dieta recibida en el centro de salud.

- **Hábitos higiénicos**

La higiene en el domicilio consiste en ventilar la habitación diariamente y cambiar la ropa de cama sin sacudir.

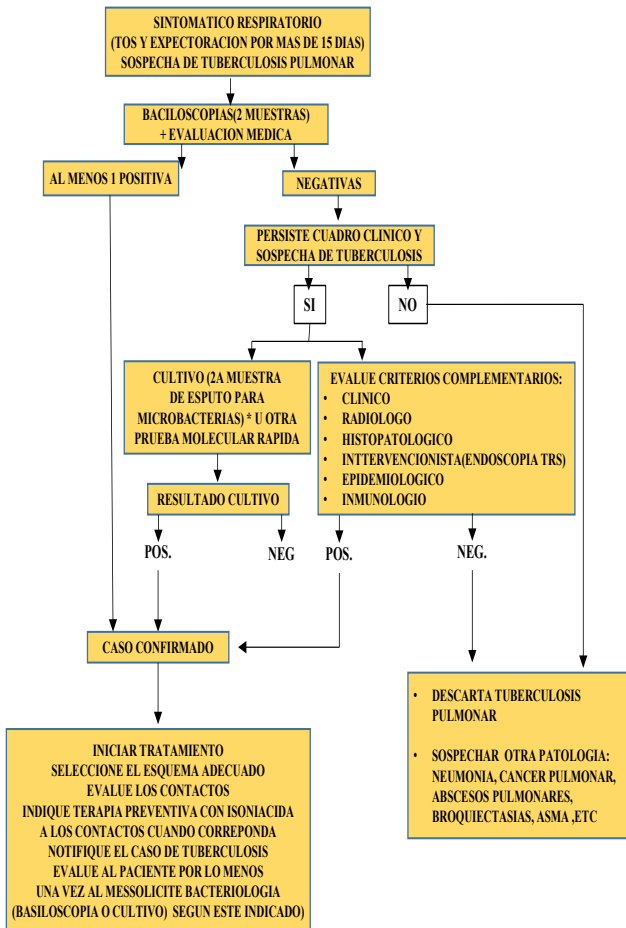
Ingiera abundantes líquidos y utilice cremas hidratantes para la piel.

- **Revisiones de control / seguimiento**

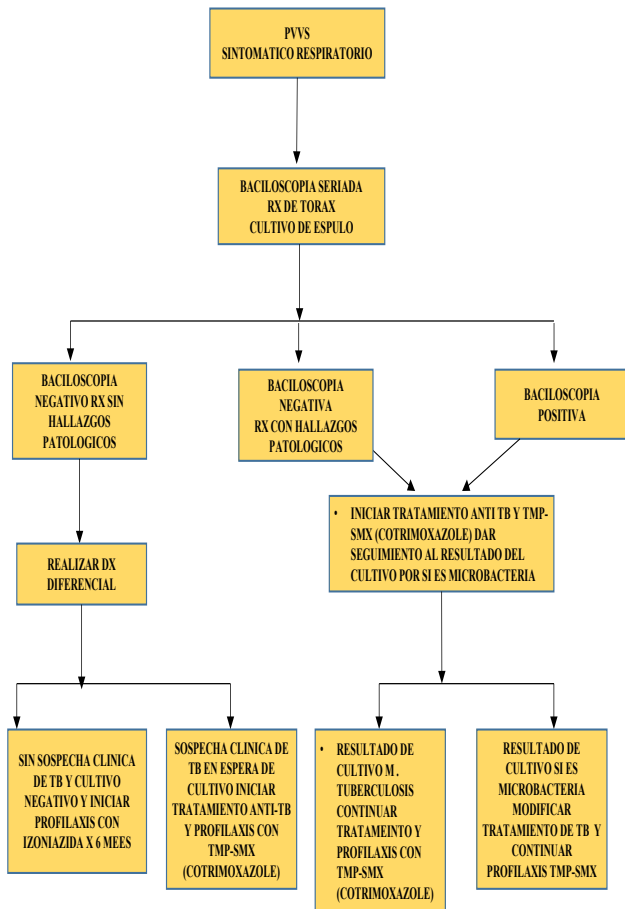
El médico tratante estará a cargo del manejo y el seguimiento de la evolución de la enfermedad, para lo cual solicitará herramientas de control, como radiografía de tórax, recogida de esputos y análisis de sangre, cuando lo estime necesario.

Para la recogida de esputos, el paciente deberá enjuagarse bien la boca y haber bebido abundante agua. Aunque ya no esté contagiado de tuberculosis, procurará toser y expectorar cubriéndose la boca con un pañuelo.

9. FUJOGRAMA DE SEGUIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS



SEGUIMIENTO PARA LA DETECCIÓN DE TUBERCULOSIS EN PERSONAS QUE VIVEN CON EL VIH (PVV)



ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSIS

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO PARA TUBERCULOSIS CON COMBINACIONES A DOSIS FIJAS*

Ministerio de Salud Pública
Ministerio de Salud Colectiva
Programa de Control de la Tuberculosis



Casos nuevos de Tuberculosis pulmonar (TBP) y extrapulmonar (TBEp): ZHRZE/4HRE₁

Peso(Kg)	Fase Intensiva (50 dosis - de lunes a viernes)			Fase Sorten (50 dosis - 3 veces por semana)		
	RH	Z	E	RH	E	E
35 - 40	1	2 1/2	4	1	400	3
41 - 50	1	3	5	1	312	3
> 50	1	4	5	1	400	3

Casos de tuberculosis con Contención TB-VIH, Abandonos, Recuperados y Recaidas: ZHRZE/4HRE

Peso(Kg)	Fase Intensiva (50 dosis - de lunes a viernes)			Fase Sorten (80 dosis - diario de lunes a viernes)		
	RH	Z	E	RH	E	E
35 - 40	1	2 1/2	4	1	400	3
41 - 50	1	3	5	1	312	2
> 50	1	4	5	1	400	3

Pacientes menores de 15 años:

Pacientes de 15 años o más:

Casos nuevos Tuberculosis pulmonar con bacteriología positiva y Casos antes tratados: ZHRZE/4HRE

Peso(Kg)	Fase Intensiva (50 dosis - de lunes a viernes)			Fase Sorten (80 dosis - diario de lunes a viernes)		
	RH	Z	E	RH	E	E
≤ 7	1	1/2	1/4	1	1/4	1/2
8-15	1	3	5	1	1	1/2
16-20	1	1 1/2	1	1	1	1
21-24	2	2	1	2	1	1
≥ 25	2 1/2	2 1/2	1 1/2	2 1/2	1 1/2	1 1/2

Casos nuevos Tuberculosis pulmonar con bacteriología negativa o sin confirmación bacteriológica y Casos nuevos de Tuberculosis extra-pulmonar: ZHRZE/4HR

Peso(Kg)	Fase Intensiva (50 dosis - de lunes a viernes)			Fase Sorten (80 dosis - diario de lunes a viernes)		
	RH	Z	E	RH	E	E
≤ 7	1	1/2	1/4	1	1/4	1/2
8-15	1	3	5	1	1	1 1/2
16-20	1	1 1/2	1	1	1	2
21-24	2	2	1	2	1	2
≥ 25	2 1/2	2 1/2	1 1/2	2 1/2	1 1/2	2 1/2

*Ver recuento para presentaciones y dosis de los medicamentos

Presentaciones y dosis de los medicamentos

Significado de abreviatura									
1	RHZE 150/75/400/275 Rifampicina 150 mg Isonacida 75 mg Pirazinamida 400 mg Etambutol 275 mg	2	RH 150/75 Rifampicina 150 mg Isonacida 75 mg	3	Z 400 Pirazinamida 400 mg				
						4	5		
								E 400 Etambutol 400 mg	
									RH 150/150 Rifampicina 150 mg Isonacida 150 mg
E 400 Etambutol 400 mg									

Otras presentaciones disponibles	R 300, Rifampicina 300 mg	H 100, Isonacida 100 mg
	H 300, Isonacida 300 mg	Z 500, Pirazinamida 500 mg

Medicamento	DOSIS			Menores de 15 años	
	15 años ó más			Diaria	Máxima diaria
Isonacida (H)	4-6 mg/kg	8-12 mg/kg	300 mg	10-15 mg/kg	300 mg
Rifampicina (R)	8-12 mg/kg	8-12 mg/kg	600 mg	10-20 mg/kg	600 mg
Etambutol (E)	15-20 mg/kg	25-35 mg/kg	2000 mg	15-25 mg/kg	1500 mg
Pirazinamida (Z)	20-30 mg/kg	30-40 mg/kg	2500 mg	30-40 mg/kg	1200 mg

12. BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2014. Geneva, Switzerland: WHO; 2014. Available from: www.who.int/tb/publications/global_report/en/
2. Ministerio de Salud Pública. Reglamento Técnico para la prevención y el control de la tuberculosis. República Dominicana. 2014. Disponible en: www.msp.gob.do/.../Reglamentos/REGL_TecPrevControlTuberculosis_...
3. Ministerio de Salud Pública. Guía para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. República Dominicana. 2012. Disponible en: www.msp.gob.do/.../Guias/GUIA_DiagnosticoTrataTuberculosis_20130...
4. Ministerio de Salud Pública. Guía Nacional para la Atención de la Coinfección TB y VIH. Versión actualizada 2014. Disponible en: www.msp.gob.do/.../REGL_ConsultaGuiaAtencionCoinfeccionTB-VIH_...
5. Ministerio de Salud Pública. Manual para el manejo clínico-programático de la tuberculosis drogoresistente. República Dominicana. Disponible en: regionalnorcm.sp.gov.do/wp-content/uploads/2015/.../Manual-TB-DR.pdf...

6. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya. Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N° 2007/26.
7. World Health Organization. Treatment of Tuberculosis. Guidelines. Fourth Edition. Geneva, Switzerland: WHO; 2009. Disponible en: www.who.int/tb/publications/2010/.../en/.
8. World Health Organization. Rapid advice : treatment of tuberculosis in children. WHO; 2010. Disponible en: whqlibdoc.who.int/.../2010/9789241500449_eng.pdf
9. World Health Organization. Política de la OMS sobre actividades de colaboración TB/VIH. Guías para programas nacionales y otros interesados directos. WHO; 2012.1. Disponible en: www.who.int/hiv/pub/tb/interimpolicy_spa.pdf